



Vaccinationsbiverkningar hos hundar i Sverige

Adverse events following vaccination in Swedish dogs

Emilie Tibell

Skara 2014

Djursjukskötarpogrammet



Studentarbete
Sveriges lantbruksuniversitet
Institutionen för husdjurens miljö och hälsa

Nr. 529

Student report
Swedish University of Agricultural Sciences
Department of Animal Environment and Health

No. 529

ISSN 1652-280X



Vaccinationsbiverkningar hos hundar i Sverige

Adverse events following vaccination in Swedish dogs

Emilie Tibell

Studentarbete 529, SLU, Skara 2014

**G2E, 15 hp, Djursjukskötarprogrammet, självständigt arbete i djuromvårdnad,
kurskod EX0702**

Handledare: Anita Hildensjö, Institutionen för husdjurens miljö och hälsa,
Box 234, 532 23 SKARA

Examinator: Katarina Arvidsson, Institutionen för husdjurens miljö och hälsa,
Box 234, 532 23 SKARA

Nyckelord: vaccines, adverse effects, reactions, vaccination, dogs, veterinary

Serie: Studentarbete/Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för husdjurens miljö och hälsa, nr. 529, ISSN 1652-280X

Sveriges lantbruksuniversitet

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

Institutionen för husdjurens miljö och hälsa

Box 234, 532 23 SKARA

E-post: hmh@slu.se, **Hemsida:** www.slu.se/husdjurmiljohalsa

I denna serie publiceras olika typer av studentarbeten, bl.a. examensarbeten, vanligtvis omfattande 7,5-30 hp. Studentarbeten ingår som en obligatorisk del i olika program och syftar till att under handledning ge den studerande träning i att självständigt och på ett vetenskapligt sätt lösa en uppgift. Arbetenas innehåll, resultat och slutsatser bör således bedömas mot denna bakgrund.

Innehållsförteckning

Abstract	4
Ordförklaringar	5
Inledning.....	6
Bakgrund	6
Vaccinets historia	6
Vaccinets betydelse	7
Vaccinationsrekommendationer i Sverige	7
Syfte och frågeställningar	8
Material och metod	8
Enkätundersökning	8
Litteraturstudie	8
Resultat	10
Enkätundersökningen	10
Vaccinationsreaktioner	11
Hur lång tid efter vaccination kan biverkningar ses?	12
Vad orsakar vaccinationsbiverkningar?	12
Faktorer som ökar risken för vaccinationsbiverkningar	14
Åtgärder för att minimera riskerna	15
<i>Vaccinationsbesöket</i>	15
<i>Vaccinationsintervaller</i>	15
<i>Att kontrollera antikroppstitrar</i>	16
<i>Annat att tänka på</i>	17
<i>Behandling</i>	17
Diskussion	18
Populärvetenskaplig sammanfattning.....	22
Tack	24
Referenser.....	25

Abstract

Vaccinology is an ever expanding field. As a member of the veterinary staff it is important to stay up to date with the continuous new scientific data and recommendations that affect the care that our companion animals receive at the veterinary clinic. This paper presents adverse vaccination reactions, their cause, risk factors and suggestions how we can minimize the risk of adverse vaccine events in dogs. Dog owners in Sweden were allowed to answer a questionnaire about adverse events following vaccination. Lethargy, edema and pruritus were among the most frequently seen adverse effects. Furthermore, adverse vaccine reactions include injections-site reactions (e.g. pain, swelling), nonspecific systemic symptoms (lethargy, anorexia, fever), allergic, hypersensitivity and immune-mediated reactions, lack of efficacy and vaccine-induced immunosuppression. There are different causes and sometimes several factors influencing the effect the vaccine has on the individual dog. Individual and immune-mediated factors in the dog as well as the vaccine components, handling and administration of the vaccine, residual or reversion of virulence and contamination are factors that may contribute to an adverse event. Risk factors includes specific breeds, small dogs, young dogs, individuals that are immunodeficient or have preexisting illnesses, the number of vaccines given during a single visit and the immunologic load placed on the individual. The prime intervention to make vaccination safer is to reduce the vaccine load for every dog. At the same time we should strive to vaccinate as many dogs in the population as possible to promote herd immunity. Dogs with previous nonspecific systemic reactions should not be revaccinated unless deemed necessary and caution should be taken.

We're moving from a standard to an individualized vaccination procedure where the individual situation, risk factors and scientific data available are evaluated to design a personal vaccination program.

Though the adverse events following a vaccination are rare, with a holistic approach, advances in vaccine technologies and with regard to new scientific data we might be able to reduce the adverse events further and ease the concern about adverse reactions growing in the general public.

Ordförklaringar

Adjuvans	ämne som förstärker effekten av antigener genom att framkalla en inflammation
Avdödat vaccin	vaccin med helt inaktiverad/dödad organism
Immunogenicitet	förmågan hos ett ämne att framkalla ett immunsvar
Inympning	föra över, bibringa (i detta sammanhang medvetet föra över en organism till en individ)
MLV (modified live vaccine)	försvagat/modifierat virus vaccin
MDA (maternally derived antibodies)	maternella antikroppar, antikroppar från modern
Rekombinant vaccin	vaccin som innehåller levande organismer ofarliga för värden som genom rekombinant genteknik fått gener att producera antigen från annan smittsam organism
Subenhetsvaccin	vaccin med renade protein eller peptidkomponenter från organismen
Subklinisk infektion	infektion som inte är fullt utvecklad, inga eller obetydliga symtom, kan ej påvisas
Polyvalent vaccin	vaccin med antigen för två eller flera olika mikroorganismer eller för två eller flera stammar av samma organism
Polyneuropati	sjuklig förändring/nedsatt funktion i flera nerver, med känselrubbingar och muskelpåverkan

Inledning

Vaccinationer är en viktig del av den förebyggande vården för våra hundar och genom vaccinationsprogrammen har dödligheten från vissa farliga infektionssjukdomar kunnat minskas drastiskt genom att förhindra epidemier och begränsa sjukdomarna. Vacciner kan förutom detta immunologiska skydd även ge andra negativa effekter i form av olika reaktioner hos den vaccinerade individen. En ökad debatt om vaccinationsbiverkningar i allmänheten kan leda till en ökad oro bland våra hundägare, speciellt då hundar vaccineras oftare i förhållande till människor. För att kunna möta denna oro är det viktigt att som djurhälsopersonal ha kunskap om vacciner, biverkningar och vaccinationsrekommendationer men även om den vetenskapliga litteratur, fakta och kunskap som ligger till grund för dessa rekommendationer. Idag är det i många fall djursjukskötaren som får uppgiften att vaccinera och behöver därför denna kunskap för att kunna kommunicera det till djurägaren vid en vaccination, för att djurägaren ska förstå varför det är viktigt att så många hundar som möjligt vaccineras.

Bakgrund

Vaccinets historia

Under historiens gång har människan försökt hitta sätt att skydda sig mot sjukdom. Legenden om kung Mithridates IV, 120-63 före Kristus, beskriver hur han intagit gift i små mängder för att skapa sig en tolerans mot giftet. Han var rädd för att bli mördad av sina fiender och när han tillslut blev besegrad och önskade dö av gift, så gick det inte. På 600-talet ska några buddister i Indien ha intagit ormgift för att skydda sig mot dess dödliga verkan (Artenstein, 2010). Kinesiska medicinska texter från 1700-talet beskriver olika sätt att inympa mot smittkoppor som använts i landet sedan slutet av 1600-talet. Inympning har använts i andra delar utav världen men det är inte förrän i slutet av 1700-talet som forskningen inom detta område börjar ta fart (Plotkin *et al.*, 2008).

Vaccinets officiella historia sägs börja med Edward Jenners experiment med kokoppor. Jenner var inte den första som såg hur kokoppor kunde skydda mot smittkoppor hos människor men kunskapen var begränsad. Från 1796-1798 utförde Jenner storskaliga studier som visade att individer genom infektion av kokoppor skyddas mot smittkoppor och att kokopporna kunde spridas mellan människor och på så sätt ge en utspridd inympning utan att vänta på sporadiska utbrott hos kor. Studierna publicerade han i *Variolae Vaccinae* och spred på så sätt kunskapen till hela det medicinska samfundet vilket ledde till en utbredd "vaccinering" utav en av människans dödligaste plågor (Plotkin *et al.*, 2008).

Forskningen började sedan ta fart på allvar. Nästa riktiga framsteg var Louis Pasteurs arbete med försvagning av smittämnen runt år 1880, vilket ledde till produktionen av andra sorters vaccin. Användningen av levande virus (om än försvagat) var dock hårt kritiserat. Det hände att människor dog av vaccinet istället, men de positiva effekterna av vaccinering i stort övervågde riskerna och forskningen för att få fram säkrare vaccin fortsatte (Plotkin *et al.*, 2008).

1886 kom nästa steg i utvecklingen i och med det första avdödade vaccinet. I mitten av 1900-talet revolutionerades vaccinologin genom framstegen att kunna odla smittämnen in vitro vilket möjliggjorde bättre forskning. Under andra halvan av 1900-talet togs subenhetsvacciner och efter det de rekombinanta vaccinerna fram. På 1980-talet upptäcktes

att immunogeniciteten kunde ökas genom bindning av antigenet till bärarprotein (Plotkin *et al.*, 2008).

Under hela vaccinetns historia så har det förekommit vaccinationsbiverkningar och motståndare till användningen av vaccin. Idag är förekomsten av vaccinationsbiverkningar mycket lägre än den var i början av vaccinetns historia. När det första influensa vaccinet kom var det mer än 20 % som insjuknade på grund av vaccinet, denna siffra skulle vara förbjuden idag (Plotkin *et al.*, 2008). Eftersom nyttan av vaccinet hela tiden övervägt riskerna så har användningen och forskningen av vaccin kunnat fortsätta.

Vaccinetns betydelse

Ur ett historiskt perspektiv har vaccinet varit ett av de allra största framstegen för att minska dödlighet och lidande på grund av en gång vanliga epidemiska sjukdomar hos människor och djur. Vaccinering fortsätter att vara en betydande del av de grundläggande åtgärder som finns för att förebygga mot och kontrollera infektioner. Det har en avgörande roll för att begränsa vissa sjukdomar och var exempelvis den dominerande faktorn vid utrotningen av smittkoppor (Egenvall *et al.*, 2003).

Vaccinering förbättrar djurskyddet genom att bespara många djur sjukdom, bestående men på grund av sjukdom, eller död. Vaccinering av våra husdjur skyddar inte bara de vaccinerade individerna utan även människor, främst genom rabiesvaccinationer (Egenvall *et al.*, 2003) och andra vilda djur (Cleaveland *et al.*, 2006). Om en tillräckligt hög andel individer i en population vaccineras så kan det generella smittrycket minskas. När andelen vaccinerade individer i en population kommer upp i en viss procent blir skyddet mot det specifika smittämnet starkare vilket förhindrar att infektioner sprids. Det innebär att även individer som är dåligt skyddade blir mindre utsatta, exempelvis valpar, individer som inte vaccinerats korrekt eller sådana individer där vaccinationen inte fått den effekt som var eftertraktad (Horzinek, 2006; Day *et al.*, 2010; Schultz *et al.*, 2010;).

Vaccinationsrekommendationer i Sverige

Basvacciner för hundar i Sverige är idag vaccin mot hundens adenovirus (CAV, Canine adenovirus) typ 2 (ger en korsimmunisering för CAV-1), hundens parvovirus typ 2 (CPV-2, Canine parvovirus) samt hundens valpsjukevirus (CDV, Canine distemper virus). Andra sjukdomar hos hund som det finns vaccin mot men som ses som tilläggs vaccin, som bara rekommenderas till hundar som utsätts för speciella risker, är mot; hundens parainfluenzavirus typ 2, hundens herpesvirus typ 1, leptospiros, *Bordetella bronchiseptica* och dermatofytos (Windahl & Ingman, 2009).

De nuvarande rekommendationerna för grundvaccinationer hos hundar i Sverige är vaccination med de tre basvaccinerna vid tre tidpunkter. Första tillfället vid 7-8 veckors ålder, nästa vaccination efter 12 veckors ålder och en boostervaccination vid ca ett års ålder. Anses en individ ha ökad smittrisk för en viss infektionssjukdom så kan denne ges en vaccination vid 14-16 veckors ålder. Dessa riktlinjer gäller för levande vaccin vilket är det vanligaste förekommande för basvaccinen idag. Skulle avdödat vaccin ha använts läggs det till en vaccinationsdos. Revaccination bör sedan inte ske oftare än vart tredje år vid användning av levande vaccin (Windahl & Ingman, 2009).

Syfte och frågeställningar

Syftet med detta arbete är att undersöka vaccinationsbiverkningar. Hur vanliga biverkningar är och vilka som är vanligast är bra att veta för att korrekt kunna informera djurägaren om riskerna och hur djuret kan tänkas reagera. Som djurhälsopersonal är det viktigt att vara förberedd på en eventuell reaktion samt kunna informera om förebyggande åtgärder. Som djurhälsopersonal måste man även kunna svara på tänkbara frågor som djurägare kan ha, detta arbete förväntas innehålla svar på sådana frågor.

Trots att biverkningar rapporteras in så finns det förmodligen ett rapportbortfall. Hur väl kommer resultatet av enkätundersökningen stämma överens med litteraturen?

Frågeställningar:

1. Vilka biverkning upplevs av hundägare i Sverige?
2. Hur lång tid efter vaccination kan olika biverkningar ses?
3. Vad orsakar vaccinationsbiverkningar?
4. Hur kan risken för vaccinationsbiverkningar minskas?

Material och metod

För att besvara frågeställning 1 och 2 utfördes en enkätundersökning samt kompletterande litteraturstudie. Frågeställning nummer 3 och 4 besvarades uteslutande genom en litteraturstudie.

Enkätundersökning

Enkätundersökningen var webbaserad och gjordes via webbenkater.com. Där kan man som studerande utforma egna enkäter och programmet hjälper även till att sammanställa de data som samlas in. En utskriftsversion av enkäten finns som bilaga 1. För att kontrollera att enkäten fungerade som den skulle och för att se ungefär hur lång tid det skulle ta så fick en bekant testa att fylla i enkäten innan undersökningsperioden påbörjades. Enkäten lades sedan upp på en hemsida som skapades endast för detta syfte.

För att nå ut till hundägare kontaktades ca 29 kliniker med förfrågan om de kunde lämna ut ett informationsblad om undersökningen till hundägare som kom till kliniken, antingen genom att ge dem direkt i receptionen, i samband med vaccination eller ha dem liggandes i väntrummet. Av de djursjukhus/kliniker som kontaktades så var det 10 som hjälpte till.

Informationsbladet innehöll uppgifter om vad enkätundersökningen handlade om, var man kunde fylla i den, hur lång tid det skulle ta samt den tidsperiod som enkäten skulle vara öppen (se bilaga 2). För att rekrytera ytterligare hundägare så användes även olika hundforum. När perioden var slut stängdes enkäten och data sammanställdes och bearbetades i Excell.

Litteraturstudie

För att hitta vetenskaplig litteratur till litteraturstudien användes olika databaser så som Primo, Science Direct och Google Scholar. De sökord som användes i olika kombinationer var; vaccination, vaccines, adverse effects, side effects, reactions, canine, dogs, companion animals, veterinary, history, immunity duration, benefits och protocols. Artiklarna som använts valdes ut efter individuell bedömning av relevans, ålder och vetenskaplighet. All

vetenskaplig litteratur som använts är peer-reviewed. Både originalartiklar samt översiktsartiklar användes. För att hitta mer litteratur har även artiklarnas referenslistor varit till hjälp.

En vaccinerapport från SVS (*Sveriges Veterinärmedicinska Sällskap*) om vaccinationspolicy i Sverige och senare uppdateringar till denna rapport av en ny vaccinationsreferensgrupp användes även som underlag för litteraturstudien. Denna användes för att kunna besvara frågor som relaterade till vilka vaccinationsrekommendationer som finns i Sverige. För att se inrapporterade biverkningar i Sverige användes Svensk Veterinärtidning där en sammanställning av dessa rapporter publiceras. Även rapporter och vaccinationsrekommendationer från AAHA (*American Animal Hospital Association*), WSAVA (*World Small Animal Veterinary Association*) och VPC (*Veterinary Products Committee*) har studerats.

Resultat

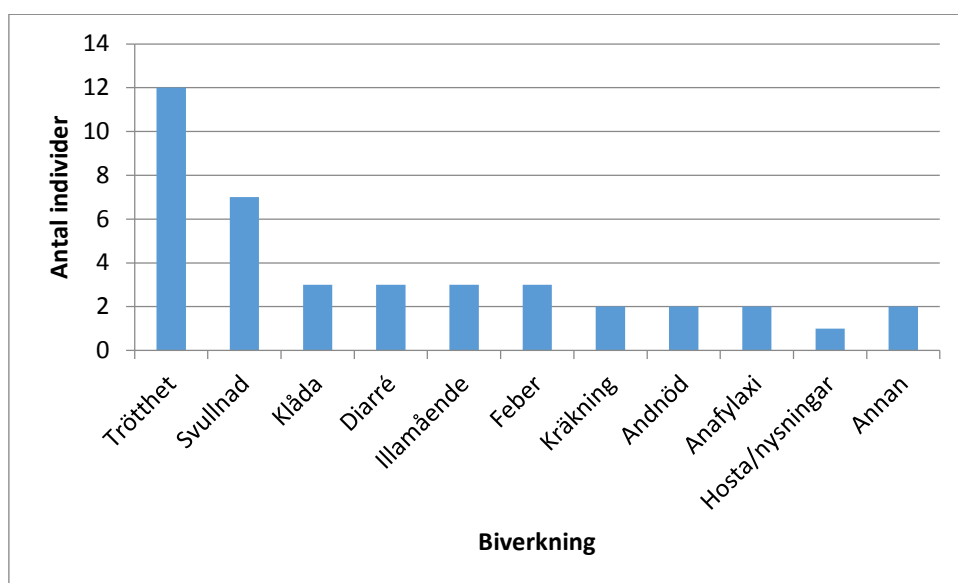
Enkätundersökningen

Av 78 deltagare återstod 70 stycken efter att de som inte slutfört enkäten sorterats bort. 19 av dessa hade rapporterat någon slags biverkning av vaccinationen (27,1 %). De vanligaste biverkningarna som kunde se i denna undersökning i ordning från flest till minst förekommande biverkningar var; trötthet (63,2 %), svullnad (36,8 %), klåda (15,8 %), diarré (15,8 %), illamående (15,8 %), feber (15,8 %), kräkning (10,5 %), anafylaktisk chock med andnöd (10,5%), hosta/nysningar (5,3 %), svullna lymfkörtlar/röda tonsiller (5,3 %), försämrad koordination och smärta i leder (5,3 %) (Fig. 1).

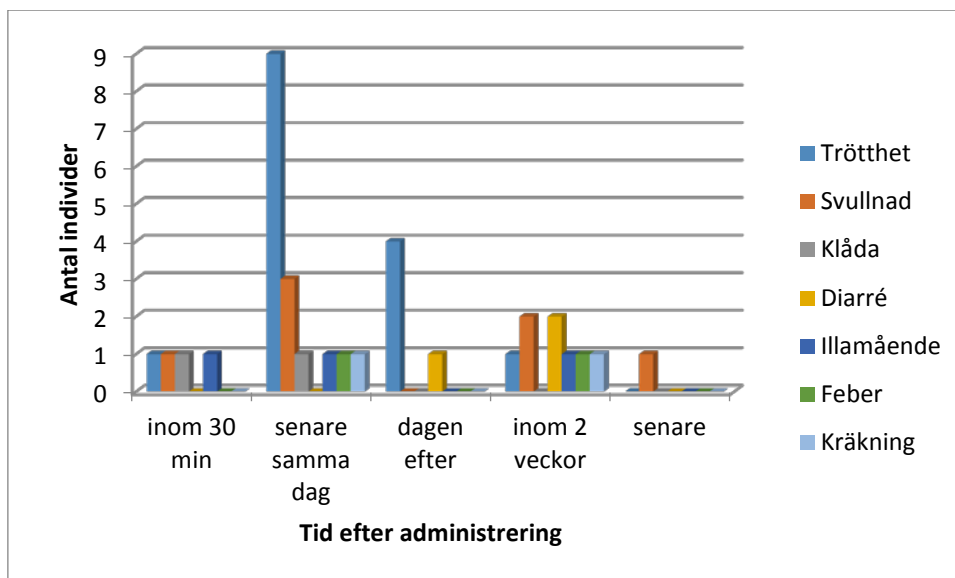
Median åldern för individerna med vaccinationsbiverkningar var 2 år. De allra flesta biverkningarna sågs inom de närmaste 2 veckorna, endast en individ (med svullnad) såg biverkningen även efter 2 veckor från vaccinationstillfället (Fig. 2).

Individer som inte tagits med i figur 2 presenteras här:

2 individer fick en anafylaktisk reaktion. Båda dessa inträffade efter 30 min, senare samma dag som vaccinets gavs. Av de två individer som fick andnöd så var det en som fick detta senare samma dag och den andra fick det dagen efter vaccinationen. Den individ som fick svullna lymfkörtlar och röda tonsiller rapporterades av ägaren ha fått det inom 2 veckor från vaccinationen och detsamma gäller för individen som fick försämrad koordination och smärta i leder.



Figur 1. Antal individer per biverkningssymtom. En individ visade svullna lymfkörtlar och röda tonsiller och en individ fick försämrad koordination och smärta i leder, dessa två har samlats under "Annan".



Figur 2. Antal individer per symptom för varje tidsperiod efter administrering av vaccinet.

Vaccinationsreaktioner

En vaccinationsbiverkning är definierad som en oönskad eller oavsiktlig effekt (vilket även innefattar utebliven effekt) förknippad med en vaccinationsadministration (Welborn *et al.*, 2011).

För att undersöka vilka biverkningar som förekommer efter vaccinering gjordes förutom enkätundersökningen även en kompletterande studie av litteratur på området. I den sammanställning av inkomna biverkningsrapporter som publicerats i Svensk Veterinär Tidning (2013) angavs svullnad runt nos, ögon och öron som den vanligaste biverkningen. Andra symtom var blekhet, klåda, urtikaria, erytem, kräkningar och diarré. Här nämndes några fall av allvarliga reaktioner och ett par dödsfall. För att se vilka biverkningar som kopplades till vilka vacciner hänvisas till Tjälve *et al.* (2013). Vanliga biverkningar AAHA uppger är minskad aptit, smärta vid injektionsområdet, trötthet/minskad aktivitet, ovillighet att gå och/eller springa samt mild feber (Welborn *et al.*, 2011).

I en studie som undersökte vaccinationsbiverkningar i USA användes en databas från veterinärkliniker för att samla in data under en 2 års period. Undersökningen utgick från 4 531 837 vaccinationsdoser. Andelen vaccinationsbiverkningar var 38,2/10 000 (0,382 %). Vaccinationsbiverkningarna delades upp i grupperna vaccinreaktioner 65,8 %, allergiska reaktioner 31,7 %, anafylaktiska reaktioner 1,7 %, urtikaria 0,7 % och hjärtstillestånd 0,1 %. Tre hundar rapporterades döda (0,024/10 000). De vanligaste symtomen denna studie kunde se var ödem i ansikte eller runt ögon (30,8 %), utslag eller urtikaria (20,8 %), klåda (15,3 %) och kräkningar (10,3 %). Andra biverkningar var lokala reaktioner vid injektionsområdet (exempelvis svullnad, inflammation eller ömhet) (8,0 %), systemiska ospecifika symtom (feber, trötthet, anorexi) stod för 5,5 % och kollaps 1 % (Moore *et al.*, 2005).

Det ökade trycket på immunförsvaret vid en vaccination med levande försvagat virus antas vara orsaken till fördröjda överkänslighetsreaktioner. Immunmedierade symtom eller

symtom från MLV-vaccin (*modified live vaccine*) som inte hör till en anafylaktisk reaktion är vanligtvis feber, stelhet, ömmande leder och öm buk, mottaglighet för infektioner, neurologiska symtom, hjärninflammation, autoimmun hemolytisk anemi (ger upphov till ikterus), eller immunmedierad trombocytopeni (ger små blödningar i huden). Dessutom har levande vaccin kopplats till övergående kramper hos hundar känsliga för immunmedierade sjukdomar. Polyneuropatier som kan ge nedsatt koordination, svaghet, muskelatrofi och nedsatt kontroll av vävnader, har ibland setts vid administrering av vaccin mot valpsjukevirus, parvovirus och kanske även andra vacciner (Dodds, 2001).

De flesta polyvalenta vaccin för hundar ger en tillfällig immunhämmande effekt. Detta sågs vid provtagning fem dagar efter injektion och sedan även efter 11 dagar (Phillips *et al.*, 1988). Enligt Welborn *et al.* (2011) ses den immunhämmande effekten från ca 3 dagar och håller i sig 7-10 dagar. Detta gör vaccinerade individer känsligare den första tiden efter vaccination. För friska individer ger detta som regel inga kliniska symtom men hos individer som redan har nedsatt immunförsvar (exempelvis på grund av undernäring), har en redan pågående infektion eller bär på patogen som ännu inte visat symtom kan det försämrade immunförsvaret medföra att symtom bryter ut (Phillips *et al.*, 1988; Tizard, 1990; Welborn *et al.*, 2011).

Hur lång tid efter vaccination kan biverkningar ses?

I studien från Moore *et al.* (2005), kontrollerades biverkningar under de första tre dagarna efter vaccineringen. Av vaccinationsreaktioner inträffade 72,8 % samma dag, 18,9 % av biverkningarna dagen efter, 5,5 % dag 2 och 2,8 % dag 3 efter administrering. Biverkningarna kan hålla i sig från några timmar upp till några dagar (Welborn *et al.*, 2011).

Akuta överkänslighetsreaktioner sker oftast en kort tid efter administrering. Andra akuta reaktioner kan ses 24-72 timmar efteråt medan fördröjda immunologiska reaktioner sker 7-45 dagar efter. Biverkningar har påträffats ännu senare, exempelvis har antikroppar mot hundens valpsjukevirus CDV hittats i samband med ledsjukdomar hos hund (Dodds, 2001).

Vad orsakar vaccinationsbiverkningar?

Användning av levande försvagat vaccin innebär huvudsakligen två risker. Den ena är sjukdom på grund av en kvarvarande virulens hos smittämnet och det andra är sjukdom på grund av kontamination av vaccinet (Tizard, 1990).

Eftersom organismen ska överleva i MLV-vaccinet kan det inte innehålla några konserveringsmedel eller andra ämnen som kan döda organismen. Det finns därför en risk för kontaminering av andra eventuellt patogena organismer (Tizard, 1990). Om ett vaccin skulle kontamineras med ett annat virus eller smittämne så kan detta skapa allvarliga problem. Det är väldigt sällsynt men har inträffat då ett kommersiellt MLV-vaccin kontaminerats med blåtungevirus vilket medförde att dräktiga tikar som vaccinerats med detta aborterade eller dog (Dodds, 2001). En av farorna kontaminering medför är dessutom att om det är ett vanligt vaccin så kan det lätt spridas och skapa storskaliga problem (Tizard, 1990).

Försvagningen av patogenet för tillverkning av levande försvagat vaccin är en balansgång. Det ska försvagas tillräckligt mycket för att inte orsaka sjukdom men samtidigt kunna fortleva i individen. Målet är att få en patogen med så lite virulens som möjligt medan den

har en maximal immunogenicitet. Hos friska individer går detta bra men är svårare att få hos individer med störningar i immunförsvaret, även om dessa störningar är små. Det finns en marginell skillnad i immunkompetensen hos individer beroende på den normala biologiska variationen. Detta gör att det i en population av normala individer finns en del som oundvikligen är mer mottagliga för de annars ofarliga patogenerna. Mindre påverkan på immunförsvaret kan även orsakas av stress, vilket kan uppkomma vid allt från transport till kirurgi (Tizard, 1990).

Eftersom vanliga virusinfektioner är immunhämmande betyder det även att en subklinisk infektion kan göra individen mottaglig för det försvagade patogenet i vaccinet. Vaccin med levande försvagat patogen kan även orsaka sjukdom om det ges på ett olämpligt sätt eller till fel art. Vaccinet är oftast tillverkat för att ges till en viss art och administreras på ett visst sätt, om det inte ges enligt rekommendationerna från tillverkarna kan den virulens som är kvar hos patogenet orsaka sjukdom (Tizard, 1990). Dödsfall har rapporterats i Nordamerika efter felaktig administrering där ett vaccin gjort för att ges intra-nasalt gavs subkutant (Welborn *et al.*, 2011).

I en studie av Decaro *et al.* (2007) testades avföringen från 29 valpar som fått diarré efter vaccinering mot hundens parvovirus för att undersöka vad som orsakade symptomen, om det var vaccinet eller en annan stam av parvoviruset. Resultatet visade att 15 av de 29 valparna testades positiva för en annan stam av viruset än det i vaccinet. Hos tre individer hittades både vaccinstammen och annan stam. Hos 11 individer hittades vaccinstammen men hos 8 av dem även andra patogener som orsakar sjukdom hos hund. Bara hos tre individer hittades alltså endast vaccinstammen utan spår av andra patogener. Resultatet tyder på att de flesta valpar som får diarré efter vaccinering oftast kan ha fått det på grund av en extern infektion (Decaro *et al.*, 2007).

Ämnen i vaccin som kan orsaka vaccinationsreaktioner är förutom antigenet, adjuvans, konserverande och stabiliserande medel samt rester från vävnaden som organismen odlats på (Moore *et al.*, 2005). De allergiska reaktioner som uppstår efter vaccinering beror troligen på de olika ämnen tillsatta i vaccinet och främst bovint serumalbumin. Hundvaccin har i regel mycket högre innehåll av detta än humanpreparat (Day, 2007). Ohmori *et al.* gjorde 2005 en studie som påvisade IgE antikroppar mot bovint serum hos hundar som fått en allergisk reaktion av vaccinationen. Två år senare utförde Ohmori *et al.* ytterligare en studie som visade att en variation av komponenter i bovint serum verkade kunna framkalla allergiska reaktioner (Ohmori *et al.*, 2005, 2007).

En annan studie jämförde reaktionerna i huden hos katter som antingen fått vaccin med adjuvans eller vaccin utan adjuvans. Resultatet visade att vaccineringen orsakade signifikant mindre inflammation i injektionsområdet om det var ett vaccin utan adjuvans jämfört med ett som hade adjuvans och området läktes effektivare. Där det hade injicerats ett vaccin med adjuvans kunde det ses kvarstående rester av adjuvans i makrofager efter 62 dagar. Även om de individer som vaccinerats med vaccin utan adjuvans hade en generell mindre inflammationsrespons sågs ändå fortfarande en inflammation hos dessa individer efter 21 dagar. Resultatet från denna studie stödjer rekommendationer att inte vaccinera på samma ställe vid revaccination (Day *et al.*, 2007).

En utebliven effekt från vaccineringen beror vanligen på en felaktig eller olämplig administrering. Det kan till exempel vara att vaccinet gavs vid olämplig ålder (så att maternella antikroppar förhindrar immunisering), till ett sjukt djur eller till ett undernärt djur. Även om det är sällsynt så kan en utebliven effekt bero på en bristande immunrespons hos individer med störd immunfunktion (Day, 2007). Utebliven effekt kan även bero på att

dosen ges i mindre volym än rekommenderat av tillverkarna eller på inaktivering utav antigenet. Inaktivering av levande vaccin kan ske om vaccinet skulle blandas med ett avdödat vaccin, om det skulle komma i kontakt med kemikalier (exempelvis om huden skulle desinfekteras innan injektionen ges) eller om det lagrats på ett felaktigt sätt (Welborn *et al.*, 2011).

Faktorer som ökar risken för vaccinationsbiverkningar

Från den tidigare nämnda studien av Moore *et al.* (2005) kunde det utläsas att vaccinationsbiverkningar minskade med en ökad kroppsmassa. Hundar mellan 10,1 och 45,0 kg hade ungefär hälften så många vaccinationsbiverkningar som hundar mellan 0-10 kg. (Risken för hundar som vägde 5 kg eller mindre var mer än 4 gånger så stor än för hundar som vägde mer än 45 kg). För hundar som var 9 månader gamla sågs vaccinationsbiverkningar hos 38,6/10 000 (0,386 %). Denna siffra ökade med åldern med en topp vid 1,5 till 2,5 års ålder då siffran började sjunka successivt. De raser som visade flest vaccinationsbiverkningar var tax, mops, boston terrier, dvärgpinscher och chihuahua (i sjunkande ordning). Även i de rapporter som samlats in i Sverige (Tjälve *et al.*, 2013) samt Storbritannien (Gaskell *et al.*, 2002) har visat på en högre presentation av raser av mindre storlek. Det är svårt att säga om det beror på just att dessa raser har mindre kroppsmassa eller om de kan ha en genetisk predisponering (Moore *et al.*, 2005).

VPC (*Veterinary Products Committee*) har analyserat data mellan åren 1985 till 1999. Även detta resultat tyder på att reaktioner av vaccinering förekommer i högre grad hos unga djur där 47,2 % av vaccinationsreaktionerna sågs hos djur yngre än 6 månader (Gaskell *et al.*, 2002). Detta kan antingen spegla att unga djur är känsligare eller bero på att dessa djur har ett högre vaccinationstryck. De effekter som förekommer mest hos denna grupp är utebliven effekt av vaccinationen och hypersensitivitets reaktioner (Day, 2007).

Raser predisponerade för immunmedierade hematologiska reaktioner är framförallt storpudden, långhårig tax, old english sheepdog, shetland sheepdog, skotsk terrier, shih tzu, och vizsla. Även raser med vit eller dominerande vit päls har fler vaccinationsreaktioner. Andra vanliga raser är akita, amerikansk cocker spaniel, schäfer, golden retriever, irländsk setter, grand danois, kerry blue terrier, och alla tax och pudel varianter. De flesta hade blivit vaccinerade inom 30-45 dagar innan de visade symtom från den autoimmuna reaktionen. Nämnda raser verkar även vara predisponerade för andra vaccinreaktioner så som kramper, hög feber, och perioder av hypertrofisk osteodystrofi. Dessutom har individer med inhalationsallergier setts ha en ökad immunreaktion vid vaccinering (Dodds, 2001).

Polyvalenta levande vacciner orsakar högre immunologiskt tryck då de infekterar och förökar sig i den vaccinerade individen. Hos individer med nedsatt immunförsvar, men även hos friska individer som utsätts för andra miljöstimuli samt har genetisk predisponering för vaccinationsreaktioner, kan detta ökade tryck leda till biverkningar efter vaccinering (Dodds, 2001).

Moore *et al.* (2005) beräknade att risken för vaccinationsbiverkningar ökade med 24,2 % för varje vaccin som tillfördes vid samma vaccinationsbesök och risken ökade mer för små hundar mindre än 10 kg än för större hundar (Moore *et al.*, 2005).

Risken för vaccinationsreaktioner är även signifikant högre för kastrerade hundar än för hundar som inte kastrerats. Det förklaras av att immunsystemet påverkas av

könshormonerna, när hormonbalansen rubbas vid kastrering påverkar det också immunsystemet (Moore *et al.*, 2005).

Åtgärder för att minimera riskerna

Vaccinationsbesöket

Aktuell information om rasen och individens genetiska bakgrund bör undersökas innan vaccination. Det kan till exempel göras genom att fråga ut ägaren om det finns en historia av vaccinationsbiverkningar hos hunden eller nära släktingar. För hundar med immunmedierade reaktioner finns en större genetisk predisposition. Kullsyskon till drabbade djur bör därför övervakas noga vid vaccinering (Dodds, 2001).

Djur som tidigare fått systemiska reaktioner bör inte revaccineras eller ska avstå från att vaccineras till efter puberteten. Antikroppstitrar kan mätas för att kontrollera om hunden blev immuniserad efter den tidigare vaccinationen (Dodds, 2001).

För raser och hundar som av någon anledning är mer utsatta borde riskerna diskuteras med hundägaren. Alternativ för dessa individer är exempelvis att mäta antikroppstitrar, undvika onödiga vaccinationer, undvika att övervaccinera, och vara försiktig om individen är mycket gammal eller försvagad (Dodds, 2001). Endast friska individer ska vaccineras (Horzinek, 2006).

Åtgärder för mer utsatta individer kan vara att påbörja vaccineringen senare då immunsystemet mognat mer och lättare kan hantera stressen (Dodds, 2001). Endast en spruta med MVL-vaccin efter 16 veckors ålder behövs för att skapa immunitet (Welborn *et al.*, 2011). Djurägare till utsatta individer bör uppmuntras att ha extra koll på valpens generella hälsa efter vaccination (Dodds, 2001).

Antalet vaccin som ges till hunden vid ett och samma tillfälle bör reduceras så mycket som möjligt, speciellt för små raser och andra mer utsatta djur. Det viktiga är att prioritera basvaccinerna. (Welborn *et al.*, 2011). Eftersom vaccinering med flera olika antigen (polyvalenta vacciner) orsakar ett högre immunologiskt tryck så kan ett sätt att anpassa vaccinationsprogrammet vara att minska antalet olika antigen till de absolut viktigaste och om möjligt sedan ge dessa separat med två till tre veckors intervaller (Dodds, 2001).

För att försöka undvika akuta vaccinreaktioner hos hundar med historia av biverkningar går det att ge individen samma typ av vaccin men av ett annat märke. Det är dock inte säkert att detta hjälper. En annan strategi är att ge antihistaminer eller NSAID (*non-steroid antiinflammatory drugs*) 15-30 minuter innan vaccination men det finns ingen forskning som stödjer att det skulle förhindra biverkningar (Welborn *et al.*, 2011).

Vaccin ges till skillnad från andra läkemedel med en-dos-passar-alla-princip och rekommendationerna från tillverkarna är att en dos ges oberoende av ålder och vikt (Moore *et al.*, 2005). Enligt AAHA är vaccindosen inte baserad på volym per kroppsvikt utan på den minsta dosen för immunisering. Det är därför inte rekommenderat att reducera dosen för utsatta individer eftersom det kan leda till en dålig eller utebliven immunrespons (Welborn *et al.*, 2011).

Vaccinationsintervaller

Förvärvad immunitet efter vaccinering med ett MLV-vaccin eller genom en naturlig infektion av CDV, CAV-1 eller CPV-2, utvecklas effektivt samt ger en fullständig och

förmodligen livslång immunitet. Förvärvad immunitet efter vaccination mot bakterier, svampar eller parasiter utvecklas däremot långsammare, ger inte fullständig immunitet och har mycket kortare duration. Långvariga studier har visat på kvarvarande antikroppar i upp till 14 år för CDV och CAV-1 samt 9 år för CPV-2 vid vaccination med MLV-vaccin hos hundar. I en miljö fri från smittämnen där immunförsvaret inte kunnat stimuleras kunde antikroppar påvisas efter 9 år. Dessa siffror är bara ett minimum eftersom studierna antingen inte är klara eller inte kunnat fortsättas. Även om antikropps-nivån sjunkit så motstod hundarna provokation från smittämnen efter denna tid (Schultz *et al.*, 2010). Rekombinant vektor-vaccin för CDV (rCDV) har också testats och visat antikroppar efter 3 år. Baserat på tester så har även detta vaccin längre duration, möjligen lika lång som för ett MLV-vaccin (Schultz, 2006). En dos av MLV-basvaccinen vid 16 veckor eller äldre anses fullt tillräckligt för att utveckla immunitet. Dessa vaccin är verksamma i över 98 % av fallen (Day *et al.*, 2010).

Nya rekommendationer anger att sista dosen i grundvaccinationen inte bör ges innan 16-veckors ålder eftersom studier visat att de maternella antikropparna kan kvarstå längre än tidigare trott beroende på faktorer som bland annat på tikens vaccinationshistoria (Horzinek, 2010).

Day *et al.* (2010) rekommenderar att vi bör sträva efter att vaccinera så många individer som möjligt med basvaccinerna för att skapa en immunitet i hundpopulationen mot infektionssjukdomarna och begränsa förekomsten av dessa. Samtidigt bör vi minska vaccinationstrycket för att minimera riskerna för vaccinationsbiverkningar, exempelvis genom att använda produkter med längre duration och bara ge vaccin som inte ingår i basvaccinen när det är nödvändigt.

Att kontrollera antikroppstitrar

Vaccinationer är nästan den enda behandling som saknar uppföljning (Horzinek, 2006). Det sätt att kontrollera immunitet som används i förstahand är att testa för antikroppar hos individen. Testet har funnits länge men har inte använts på grund av praktiska skäl. Det kan dock komma att bli mer vanligt när det blir snabbare, enklare, mer tillgängligt, mer tillförlitligt och mer kostnadseffektivt. Testet är begränsat eller inte alls användbart vid vaccination med avdödade vacciner på grund av att durationen för antikropparna är så kort eller för att det saknas samband mellan antikropparna och immunitet för dessa vacciner. Vid vaccinering med MLV-vaccin eller efter naturlig infektion så kan däremot testet användas för att kontrollera immunisering. Provet tas minst 2 veckor efter vaccination och ger ett positivt eller negativt svar, antalet antikroppar spelar ingen roll och kan variera beroende på laboratorie, testmetod, individen med mera. Antikroppstest kan utföras efter sista dosen av grundvaccinen vid 14-16 veckors ålder för att kontrollera immuniseringen (Day *et al.*, 2010). Horzinek (2006) menar att testet bör tas när hunden är tre år gammal för att säkerställa immunisering. Är svaret positivt betyder det att man funnit antikroppar och att individen blivit immuniserad. Är svaret negativt indikerar det att individen inte är skyddad och bör vaccineras en gång till. Svaret kan även vara falskt negativt. Om testet visar negativt efter att individen vaccinerats igen så kan det antas att hunden är oförmögen att utveckla immunitet (Day *et al.*, 2010).

Att utföra dessa tester är i nuläget inte praktiskt men för att arbeta utefter ett vetenskapligt arbetssätt så är det mer lämpligt än att vaccinera och bara anta att det gett effekt eller vaccinera flera gånger för att säkerställa effekt (Day *et al.*, 2010).

Annat att tänka på

Riskerna för nyfödda valparna bör minimeras. Det rekommenderas inte att flytta tiken till miljö som tidigare haft problem med CHV-1 eller där smittrisen är större, i anslutning till dräktighet eller valpning (Egenvall *et al.*, 2003). Detta gäller även för nyligen vaccinerade hundar eftersom vaccinering har en immunhämmande effekt. MLV-vaccin ska inte ges till dräktiga tikar. Om ett MVL-vaccin ges till en dräktig tik kan viruset ta sig till fostret och eftersom fostrets immunsystem inte är utvecklat kan det orsaka missbildning eller död (Tizard, 1990).

Liksom för andra mediciner ska vaccinet hanteras på rätt sätt och personalen ska ha bra rutiner för administreringen av vaccinet. Detta för att undvika kontamination eller att vacciner blir verkningslösa (Welborn *et al.*, 2011).

Författaren anser att det är viktigt att rapportera in de biverkningar som ses eftersom det hjälper till att föra utvecklingen framåt vilket på sikt minskar vaccinationsbiverkningarna. Alla kända eller misstänkta biverkningar efter vaccinering bör rapporteras oavsett om det kan kopplas direkt till vaccinet eller inte (Welborn *et al.*, 2011).

Behandling

Behandling av vaccinationsbiverkningar är oftast inte nödvändigt. Eventuellt kan kortvarig symtomatisk behandling behövas som exempelvis med antihistamin, glukokortikoider, NSAID, syrgas och/eller adrenalin beroende på reaktion (Moore *et al.*, 2005; Welborn *et al.*, 2011)

Diskussion

Det är viktigt att veta vilka djur som är predisponerade för vaccinationsreaktioner för att minska risker och för att kunna vidta rätt åtgärder. Det gäller inte bara för att kunna ge rätt information om risker och vara förberedd när hunden ska vaccineras, eller anpassa vaccinationsprogrammet efter individen utan även för att kunna hitta förebyggande åtgärder. Exempelvis får immunodepressiva individer vaccinationsbiverkningar i större utsträckning än friska individer (Dodds, 2001). Förutom att undvika att vaccinera dessa individer när de är nedsatta så kan det finnas sätt att förbättra deras immunförsvar och minska vaccinationsbiverkningar genom att ta till ett mer holistiskt perspektiv.

Ny forskning på immunsystemet talar exempelvis för att tarmfloran är viktig för ett fungerande immunsystem. Tarmfloran skyddar inte bara genom att konkurrera ut opportunistiska patogener utan är viktig för immunsystemets utveckling och funktion (Round & Mazmanian, 2009). Tarmfloran kan påverka både det medfödda och det förvärvade immunförsvaret på både lokal och systemisk nivå. En god tarmflora har en adjuvant effekt på produktionen av immunfaktorer. Det har visats att hundar som fått supplement med probiotika (*Enterococcus faecium*) fick starkare respons på vaccinering med MVL-vaccin mot CDV, utan att överstimulera immunförsvaret (Benyacoub *et al.*, 2003).

Detta skulle kunna implementeras i praktiken genom att ge individer som ska vaccineras probiotika under en viss tid innan och efter vaccination. Det kan även vara bra att ge det till växande valpar eller den dräktiga tiken eftersom det är under denna tid som immunförsvaret tar form och det är då det kan påverkas en god tarmhälsa. Förutom bättre hälsa generellt så skulle det kunna minska antalet individer med immunmedierade reaktioner efter vaccination. Det skulle falla på djurhälsopersonalens ansvar att kunna rekommendera produkter eller informera djurägaren om andra tips för att stärka immunförsvaret. Vidare arbete för att se hur djurhälsovården kan bidra med att förbättra våra husdjurs tarmhälsa och immunförsvar rekommenderas av författaren.

Djurhälsopersonal har en viktig funktion att förmedla information till uppfödare och djurägare. När det gäller vaccinering kan exempelvis nya uppfödare behöva bli påmind om hur viktigt det är att inte flytta den dräktiga tiken eller de nyfödda valparna under den kritiska perioden, då de kan utsättas för nya smittämnen de ännu inte har skydd mot. Råd som författaren anser bör ges till hundägaren som vaccinerat sitt djur är att hunden den närmsta tiden kommer vara mer utsatt på grund av den immunodepressiva effekten de flesta vaccin har. Hunden ska därför inte umgås med nya hundar eller vistas i miljöer med ökad smittrisk.

Hundägaren bör informeras om att ta kontakt med kliniken/djursjukhuset om fysiska förändringar eller beteendeförändringar skulle uppkomma och förvärras eller kvarstå efter 2-3 dagar efter vaccinering. Vid tecken på systemisk sjukdom som kräkning, diarré, kramper, svullnad i ansikte, kollaps eller svårighet att andas så ska kliniken/djursjukhuset kontaktas direkt (Welborn, *et al.*, 2011).

Enligt de rekommendationer som tagits fram av SVS i samarbete med SVA (Sveriges Veterinärmedicinska Anstalt) (Egenvall *et al.*, 2003) så ska det beslutas individuellt för varje patient vilka vaccin som ges och när dessa ska ges. Detta kanske inte är fallet i praktiken då ett visst djursjukhus/djurklinik ofta har en viss rutin för alla hundvaccinationer. Exempel på varför vaccinationsprogrammet bör anpassas är att valpar som inte fått så mycket råmjölk har en lägre nivå av maternella antikroppar och har därför

ett lägre skydd och kan även svara på vaccination tidigare medan valpar med höga halter maternella antikroppar inte svarar på vaccin förrän vecka 14-16 (Day *et al.*, 2010).

Baserat på den vetenskapliga litteratur som hittats är det författarens uppfattning att rekommendationerna borde ses över. Dels eftersom den andra vaccinationen genomförs vid 12 veckors ålder och därför kan vara överksam för vissa individer på grund av kvarvarande maternella antikroppar. Rekommendationerna för revaccinering som lyder att det inte bör ske oftare än vart tredje år borde dessutom kunna förlängas.

För varje hund som ska vaccineras bör det göras en utvärdering (Egenvall *et al.*, 2003; Day *et al.*, 2010). Information som är bra att ha kännedom om innan en vaccinering är ras, genetisk bakgrund, om hunden fått reaktioner av vaccin förut, om föräldrar eller syskon fått vaccinationsbiverkningar samt om hunden har andra allergier eller påverkat immunsystem (Dodds, 2001). Hur hunden mår just nu och hur den mått den närmsta tiden samt ålder och vikt är också bra att kontrollera (Moore *et al.*, 2005; Horzinek, 2006). Det är alltså viktigt att djurhälsopersonalen ser betydelsen av att ta sig den tid det tar för att göra denna utvärdering av patienten trots att vaccinationsbiverkningar är ovanliga. Vaccinering sker på så sätt gärna tillsammans med en utförlig hälsokontroll. Detta skulle kunna leda till färre vaccinationsbiverkningar men även till att djurägaren känner att denne får ut det mesta av besöket, blir nöjdare och får en bättre inställning och starkare relation till kliniken eller djursjukhuset som besökts. Tidsbrist och ekonomiska faktorer motverkar emellertid detta.

Kunskap om vilket vaccin som ges är också viktigt för att kunna utvärdera eventuella risker. Tyvärr var den enkätundersökning som utfördes för detta arbete alldeles för begränsad och inte korrekt uppbyggd för att kunna göra några jämförelser mellan vaccin, vaccinnärke, ålder med mera mot antal vaccinationsbiverkningar och typer av biverkningar. Någon sådan analys utfördes därför inte.

Författaren vill dock belysa vikten av att djurägare och personal inom veterinärvården rapporterar in de biverkningar som de ser efter vaccinationer. Tyvärr finns det nackdelar med sådan typ av passiv inrapportering och biverkningsrapporter är egentligen opålitliga för att utläsa andel incidenter och riskfaktorer. De är liksom andra passiva undersökning eller övervakningssystem som tar emot data och sammanställer biverkningsrapporter ofta underrapporterade. Andra begränsningar med passiv övervakning är en variation i rapporternas kvalitet, selektiv rapportering, och svårigheten i att fastställa om symtomen berodde på en reaktion av vaccinationen eller inte. Rapporten kanske inte är komplett och kan sakna viktiga uppgifter. Det går därför inte beräkna risker på grund av den saknade informationen om den generella populationen (Moore *et al.*, 2005). Författaren poängterar därför att när man läser om risker och procenttal är det viktigt att tänka på att det är mycket svårt att bestämma sådana korrekt.

Det hade varit intressant att i enkätundersökningen som utfördes fråga hur många som rapporterat eller hört av sig till veterinären när de sett symptom efter hemgång. Detta skulle kunna undersökas i framtiden. Förhoppningsvis skulle en sådan undersökning leda till att hitta sätt att öka inrapporteringen eller förbättra övervakningen.

På grund av att enkätundersökningen var så småskalig är det svårt att dra några egentliga slutsatser utifrån den. Det som kunde tolkas var att de biverkningar som sågs här var liknande det som gick att hitta i litteratur och andra rapporter. Även median-åldern på hundarna med vaccinationsbiverkningar stämde överens med litteraturen. För att kunna dra några slutsatser skulle dock antalet deltagare behöva vara mycket större. Olika sätt att öka

deltagarantalet hade kunnat vara att få fler djursjukhus/kliniker att hjälpa till, kontaktat dem efter halva tiden och frågat hur det går, haft längre period eller rekryterat deltagare på fler sätt. Samtidigt måste det även vara praktiskt möjligt. För att göra en sådan undersökning skulle det behöva mycket längre tid och möjligen bättre resurser. Eftersom vaccinationsbiverkningar är så pass ovanliga så skulle det krävas ett stort deltagarantal för att få en mer korrekt bild av vaccinationsbiverkningar i Sverige samt för att kunna göra fler analyser. Exempel på en bra sådan undersökning var studien av Moore *et al.* (2005), denna studie är dock ej gjord i Sverige.

I min webbaserade enkätundersökning kunde en viss person fylla i enkäten endast en gång. Detta hade gjorts för att minska risken att få in fler svar på samma hund och på så sätt förbättra reliabiliteten. Det ledde dock till att ägare med flera hundar bara kunde fylla i för en hund. Förutom att det leder till minskat antal enkätsvar så leder det till en selektering eftersom ägare som har flera hundar men kanske bara haft vaccinationsbiverkningar hos en av dem troligtvis väljer att fylla i för den hund som har haft biverkningar. Det är en bidragande orsak att det var hela 27,1 %, jämfört med 0,382 % i studien gjord av Moore *et al.* (2005), av hundarna som hade biverkningar, vilket troligtvis är en stor överrepresentation. Den höga andelen av vaccinationsbiverkningar beror troligen även på att de som varit med om biverkningar har en högre motivation att svara på en sådan undersökning eftersom de vill lyfta fram den/de biverkningar de varit med om.

Fördelen med studien gjord av Moore *et al.* (2005) är att den var storskalig (hade över en miljon hundar) och gjordes över längre tid (2 år). Elektronisk data samlades in från 360 olika djursjukhus där även andra behandlingar eller åkommor följde med. Förutom att de undgick ett selektivt urval på detta sätt så fick de även mycket information att arbeta med.

I denna studie var det utförligt beskrivet hur studien gått till väga till skillnad från en annan artikel jag använt mig av: Schultz *et al.* (2010). Denna artikel hänvisar studieresultaten till en annan källa av samma författare som inte gått att få tag på. Även om studierna beskrivs så är de inte så utförligt. Artikeln valdes ändå att användas eftersom författaren refererade till sitt eget arbete och därför förmodligen inte kan feltolka resultatet men kvaliteten på studien kan inte fastställas.

Andra nackdelar med litteratursökningen i stort är att alla artiklar på området inte hunnits med eller gått att läsa. Vilket betyder att vissa faktauppgifter kan saknas. Författaren till detta arbete anser ändå att relevanta källor använts och sådana källor som är skrivna av personer med lång erfarenhet inom ämnet vaccination och vaccinationsbiverkningar. Mycket fakta återkommer i många artiklar och artiklarna styrker varandra vilket indikerar att det är trovärdig information.

Många studier har utförts i till exempel USA. Det är svårt att veta skillnaden mellan de vacciner de använder där och de som används här även om det verkar vara samma typer av vacciner. Den största skillnaden är att rabiesvaccinet ingår i deras basvaccinering medan det i Sverige används i mycket mindre utsträckning. Det är dessutom författarens uppfattning att det verkar vanligare att i USA vaccinera med många fler vaccin under ett och samma besök än vad som är fallet i Sverige.

Förr rekommenderades årliga vaccinationer av tillverkarna till vaccinerna. Studierna som de grundade sina rekommendationer om dosintervall på pågick inte under någon längre tid. Dessa studier utfördes endast några veckor eller månader efter vaccinadministrationen (Schultz, 2006). En slutsats från detta är att även om det är viktigt att följa anvisningarna på vaccinförpackningen så är det bra att vara kritisk och alltid kontrollera med nya

vetenskapliga studier. Andra problem med de studier som görs innan ett vaccin får licens är att de ofta har under eller överrepresenterade raser som testas, små doser vid test för överdosering, eller har överrepresentation av hundar över 10 kg vilket ger en underrepresentation av vaccinationsbiverkningar eftersom de är vanligare hos mindre hundar (Moore *et al.*, 2005).

För att sammanfatta så förekommer det olika biverkningar hos hundar som vaccinerats i Sverige liknande de som ses i rapporter och studier även från andra länder. Orsakerna till vaccinationsbiverkningarna varierar men genom att arbeta mot varje faktor så är min slutsats att frekvensen av vaccinations reaktioner skulle kunna sänkas ytterligare. Det är förståeligt att vaccinationsbiverkningar får en högre fokus när antalet biverkningar överstiger antalet naturliga sjukdomsfall men genom ett holistiskt och vetenskapligt arbetssätt så kan vi på ett bättre sätt möta djurägares frågor och ge våra husdjur säkrare vaccinationer.

Populärvetenskaplig sammanfattning

Vaccinet utvecklades för att skydda mot sjukdom och har gjort det sedan slutet av 1700-talet. Riskerna med dagens vaccin är mycket lägre än när vaccinet började utvecklas, samtidigt har dess effektivitet gjort att vi idag sällan ser de sjukdomar vi vaccinerar mot. Vacciner har liksom andra läkemedel en baksida och när antalet individer med vaccinationsbiverkningar blir fler än det antal som insjuknar av infektionssjukdomen naturligt flyttas fokus från vaccinets positiva effekter till dess mörka sida, biverkningarna.

De vanligaste biverkningarna är bland annat svullnad, trötthet och klåda. Vaccinationsreaktioner kan ta sig uttryck i reaktioner vid injektionsområdet så som svullnad och ömhet, ospecifika symtom som trötthet, anorexi, feber, hjärnhinneinflammation eller andra överkänslighetsreaktioner.

Vanligaste orsaken till allergiska reaktioner anses vara reaktion mot tillsatssämnen eller spårämnen i vaccinet. Det kan vara adjuvans, konserveringsmedel, stabiliserande medel eller spårämnen som blivit kvar efter produktionen som kroppen reagerar på. En adjuvans är ett ämne som tillsätts i framförallt avdödade vaccin för att öka det immunologiska svaret efter vaccinering och på så sätt säkerställa att vaccinet får en tillräcklig effekt. Adjuvanser, som används i högre utsträckning i hundvaccin än humanpreparat, har man dock sett är främsta orsaken till de allergiska reaktionerna och har påvisats kvarstå i celler i mer än 62 dagar efter vaccinering. Även vacciner utan adjuvans ger dock inflammation som kan kvarstå efter 21 dagar i injektionsområdet.

De vacciner som ingår i grundvaccineringen är i nuläget oftast levande vaccin. Levande vaccin skapar i regel en full immunisering som kan kvarstå hela individens liv. Effekten beror på att organismen förökar sig i den vaccinerade individen vilket ökar det immunologiska svaret. Eftersom organismen ska överleva i vaccinet så kan det inte innehålla konserveringsmedel eller andra ämnen som kan döda det. Levande vaccin har därför huvudsakligen två faror; att vaccinet skapar sjukdom på grund av en kvarvarande virulens hos organismen eller att vaccinet blivit kontaminerat med ett annat smittämne som sprids via vaccinen. Även om dessa risker är ovanligt så finns de. Framtiden bär förmodligen med sig nya typer av vacciner som gör administreringen ännu säkrare.

Vaccinering orsakar ofta en immundepression ca 3-10 dagar efter vaccinering. Detta gör att individen blir nedsatt och mer mottaglig för sjukdom under denna tid.

Även en utebliven immunisering klassas som en vaccinationsbiverkning. En utebliven effekt beror oftast på något fel i hanteringen eller administreringen av vaccinet. Det kan vara att vaccinet getts när valpen haft för höga nivåer maternella antikroppar (antikroppar valpen fått via modersmjölken) kvar, att det getts till ett nedsatt djur, att djuret inte fått hela dosen eller att vaccinet blivit inaktiverat. Levande vaccin kan inaktiveras om de kommer i kontakt med kemikalier eller andra ämnen som dödar organismen. Det är därför inte rekommenderat att exempelvis desinficera huden vid injektion eller att blanda levande och avdödat vaccin i en och samma spruta. Även om det är mycket ovanligt så finns det individer där immunresponsen uteblir vid vaccinering på grund av genetiska faktorer.

Små hundar och hundar av mindre raser får vaccinationsbiverkningar i högre grad. Hundar under 10 kg har ca dubbelt så hög risk. Speciellt unga hundar är predisponerade och risken sjunker därefter succesivt. Det är inte säkerställt om detta beror på att unga djur är känsligare eller på att de har ett ökat vaccinationstryck. Risken ökar även med antalet vaccin administrerade under samma besök samt om hunden är kastrerad.

Undersökningen och samtalet med djurägaren innan vaccinationen är en aspekt av besöket som det bör läggas fokus på. Hunden bör få en individuell bedömning och utvärdering av risker innan vaccinet ges. För att minska vaccinationsbiverkningar är det viktigt att endast friska individer ska vaccineras. Försiktighet bör tas med individer som har en historia av vaccinationsbiverkningar. Om hunden tidigare fått svårare reaktioner bör individen inte vaccineras igen, i alla fall inte innan puberteten. Även individer som har kullsyskon eller andra nära släktingar som har fått vaccinationsreaktioner har högre risk.

För att minska riskerna för utsatta individer är det viktigt att minska vaccinationstrycket. Det betyder att antalet vaccin som ges till en och samma individ bör hållas så lågt som möjligt, exempelvis genom att använda vaccin med lång duration och endast ge de vaccin som är nödvändiga. Baserat på de vetenskapliga studier som finns så är durationen för modifierade levande vacciner (basvaccinerna) minst 9-14 år, förmodligen kommer immuniteten kvarstå för hela hundens liv. Det är alltså inte nödvändigt att vaccinera fler gånger när immunitet väl etablerats.

I framtiden kommer det kanske bli vanligare att testa för antikroppar efter eller före vaccinering för att säkerställa immunisering eller för att se om vaccination behövs eller inte. Det skulle medföra att antalet doser kan sänkas. Dessa tester är inte vanliga idag, bland annat på grund av kostnad, tid och otillgänglighet men borde föredras för att kunna arbeta på ett vetenskapligt korrekt sätt.

Ska hunden få flera vacciner kan det vara bättre att dela upp dessa på flera tillfällen med 2-3 veckors mellanrum. Andra åtgärder för individer som haft reaktioner tidigare kan vara att ge samma typ av vaccin men av ett annat märke.

Något annat man kan tänka på är att inte ge den andra administreringen på samma ställe vid revaccinering inom 21 dagar eftersom det fortfarande kan finnas en inflammation kvar i huden. Det är inte rekommenderat att sänka dosen eftersom det kan leda till en dålig eller utebliven immunisering. Enligt AAHA (*American Animal Hospital Association*) är dosen inte baserad på kroppsvikt utan på minsta dos för immunisering.

Oftast så behövs ingen behandling, men om hunden får kräkning, diarré, svullnad i ansikte, kollaps eller svårighet att andas ska kliniken/djursjukhuset kontaktas direkt.

Kliniken/djursjukhuset bör även kontaktas om hunden får andra mindre symptom som förvärras eller kvarstår efter 2-3 dagar. Ägaren bör bli upplyst om att hunden den första tiden inte bör utsättas för miljöer eller situationer där det är en ökad smittrisk på grund av den immunhämmande effekten av vaccineringen.

Avslutningsvis så kan sägas att det är viktigt att uppmärksamma och rapportera in biverkningar. Samtidigt är det viktigt att ha kunskap på området för att kunna möta oro som hundägare kan känna. Detta eftersom det är essentiellt att hålla antalet individer som vaccineras så högt som möjligt för att skapa en immunitet inom populationen vilket även skyddar individer som är utsatta eller ovaccinerade.

Tack

Jag vill sända ett tack till alla som varit delaktiga i skapandet av detta arbete. Tack till alla kliniker som ställde upp och delade ut informationsblad och tack till alla som fyllt i enkäten. Stort tack till Linn Knutsson och Anita Hildensjö för era givande kommentarer och sist ett tack till Anna Tengblad och Jenny Klingén som ställt upp då jag behövt hjälp eller bara varit där för moraliskt stöd.

Referenser

- Artenstein, A.W. 2010. Vaccinology in context: The historical burden of infection diseases. I: Vaccines: A biography. (Red. A.W. Artenstein). London: Springer. Sid. 1-7.
- Benyacoub, J., Czarnecki-Maulden, G.L., Cavadini, C., Sauthier, T., Anderson, R.E., Schiffrin, E.J. & von der Weid, T. 2003. Supplementation of food with *Enterococcus faecium* (SF68) stimulates immune function in young dogs. The Journal of Nutrition. 133 (4), 1158-1162.
- Cleaveland, S., Kaare, M., Knobel, D. & Laurenson, M.K. 2006. Canine vaccination – Providing broader benefits for disease control. Veterinary Microbiology. 117 (1), 43-50.
- Day, M.J. 2007. Vaccine safety in the neonatal period. Journal of Comparative Pathology. 137 (S1), 51-56.
- Day, M.J., Horzinek, M.C. & Schultz, R.D. 2010. Guidelines for the vaccination of dogs and cats: Compiled by the Vaccination Guidelines Group (VGG) of the World Small Animal Veterinary Association (WSAVA). Journal of Small Animal Practice. 51, 1-32.
- Day, M.J., Schoon, H-A., Magnol, J-P., Saik, J., Devauchelle, P., Truyen, U., Gruffydd-Jones, T.J., Cozette, V., Jas, D., Poulet, H., Pollmeier, M. & Thibault, J-C. 2007. A kinetic study of histopathological changes in the subcutis of cats injected with non adjuvanted and adjuvanted multi-component vaccines. Vaccine. 25 (20), 4073-4084.
- Decaro, N., Desario, C., Elia, G., Campolo, M., Lorusso, A., Mari, V., Martella, V. & Buonavoglia, C. 2007. Occurrence of severe gastroenteritis in pups after canine parvovirus vaccine administration: a clinical and laboratory diagnostic dilemma. Vaccine. 25 (7), 1161-1166.
- Dodds, W.J. 2001. Vaccination protocols for dogs predisposed to vaccine reactions. Journal of the American Animal Hospital Association. 37 (3), 211-214.
- Egenvall, A., Hedhammar, Å., Krönlein, M., Möller, L., Grönvik, K-O., Klingeborn, B. & Holst, B.S. 2003. Vaccination av hund och katt i Sverige. (Sveriges Veterinärmedicinska Sällskap i samarbete med Statens Veterinärmedicinska Anstalt, Rapport). Tillgänglig: http://www.sva.se/upload/Redesign2011/Pdf/Djurhalsa/Hund/vacc_hund_katt_sv.pdf [2014-02-26].
- Gaskell, R.M., Gettinby, G., Graham, S.J. and Skilton, D. 2002. Veterinary Products Committee (VPC) working group on feline and canine vaccination. (DEFRA Rapport). London: DEFRA Publications.
- Horzinek, M.C. 2006. Vaccine use and disease prevalence in dogs and cats. Veterinary Microbiology. 117 (1), 2-8.
- Horzinek, M.C. 2010. Vaccination protocols for companion animals: The veterinarian's perspective. Journal of Comparative Pathology. 142 (S), 129-132.
- Moore, G.E., Wars, M.P. & Lewis, H.B. 2005. Adverse events diagnosed within three days of vaccine administration in dogs. Journal of the American Veterinary Medical Association. 227 (7), 1102-1108.

- Ohmori, K., Masuda, K., Maeda, S., Kaburagi, Y., Kurata, K., Ohno, K., DeBoer, D.J., Tsujimoto, H. & Sakaguchi, M. 2005. IgE reactivity to vaccine components in dogs that developed immediate-type allergic reactions after vaccination. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 104 (3-4), 249-256.
- Ohmori, K., Masuda, K., DeBoer, D.J., Sakaguchi, M. & Tsujimoto, H. 2007. Immunoblot analysis for IgE-reactive components of fetal calf serum in dogs that developed allergic reactions after non-rabies vaccination. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 115 (1-2), 166-177.
- Phillips, T.R., Jensen, J.L., Rubino, M.J., Yang, W.C. & Schultz, R.D. 1988. Effects of vaccines on the canine immune system. *Canadian Journal of Veterinary Research*. 53 (2), 154-160.
- Plotkin S.L. & Plotkin, S.A. 2008. A short history of vaccination. I: Vaccines. (Red. Plotkin, S.A., Orenstein, W.A. & Offit, P.A.). Saunders Elsevier, Sid. 1-16.
- Round, J.L. & Mazmanian, S.K. 2009. The gut microbiota shapes intestinal immune responses during health and disease. *Nature Reviews Immunology*. 9 (5), 313-323.
- Tizard, I. 1990. Risks associated with use of live vaccines. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 196 (11), 1851-1858.
- Tjälve, H., Ekström, P. & Bengtsson, A-K. 2013. Läkemedelsbiverkningar hos djur 2012, del 2: Biverkningar rapporterade hos hund. *Svensk Veterinärtidning*. 65 (13), 25-28.
- Schultz, R.D. 2006. Duration of immunity for canine and feline vaccines: A review. *Veterinary Microbiology*. 117 (1), 75-79.
- Schultz, R.D., Thiel, B., Mukhtar, E., Sharp, P. & Larson, L.J. 2010. Age and long-term protective immunity in dogs and cats. *Journal of Comparative Pathology*. 142 (S1), 102-108.
- Welborn, L.V., DeVries, J.G., Ford, R., Franklin, R.T., Hurley, K.F., McClure, K.D., Paul, M.A. & Schultz, R.D. 2011. 2011 AAHA Canine vaccination guidelines. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 47 (5), 1-42.
- Windahl, U. & Ingman, J. 2009. Grundvaccination av hund och katt. Veterinärkongressen 2009. (Sveriges Veterinärmedicinska Anstalt Rapport). Tillgänglig: http://www.sva.se/upload/Redesign2011/Pdf/Djurhalsa/Hund/Grundvacc_2009.pdf [2014-02-26].

Bilagor

Bilaga 1

Sida 1

Hej!

Enkätundersökningen riktar sig till hundägare i Sverige som vaccinerar sina hundar.

Enkäten är anonym och går snabbt att fylla i.

Undersökningen utförs i samband med ett examensarbete på Djursjukskötarprogrammet vid Sveriges Lantbruksuniversitet i Skara.

Det går bra att delta även om du inte nyligen vaccinerat din hund.

Var vänlig använd endast knapparna i enkäten för att ta dig vidare.

Tack för din medverkan!

Sida 2

Vad din hunds ålder? *

Välj...

Kön: *

Välj...

Ras: *

Sida 3

Har din hund uppvisat någon/några biverkningar efter vaccinationen? (Observera att du kan välja flera alternativ) *

☐ Svullnad

☐ Trötthet

☐ Kräkning

☐ Diarré

☐ Klåda

☐ Snuva

☐ Hosta/nysningar

☐ Feber

☐ Illamående

☐ Andnöd

☐ Skakningar

☐ Anafylaktisk chock

☐ Epileptiskt anfall

☐ Medvetslöshet

☐ Ingen

☐

Om du sett någon biverkning inom vilket tidsspann infann det sig? (Observera att du kan välja flera tidsperioder för samma symtom)

	inom 30 min	senare samma dag	dagen efter	inom 2 veckor	senare	vet ej/kommer ej ihåg
Svullnad	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Trötthet	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Klåda	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Snuva	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kräkning	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Diarré	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Feber	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Illamående	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Skakningar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Andnöd	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Anafylaktisk chock	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Epilepsianfall	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Medvetslöshet	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Annan	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Vilket vaccin användes vid vaccinationen? *

Välj...

Sida 4

Här får du gärna beskriva allmänt hur du tyckte att din hund påverkades av vaccinationen. Har du andra kommentarer angående vaccination får du skriva det också, alla synpunkter är bra för att hjälpa oss förbättra vården för våra djur.

Om du önskar få ta del av resultatet så skriv in din e-post adress i rutan

» Redirection to final page of WebbEnkäter

Svara på
en kort enkät
och bidra till
en bättre vård
för våra djur!

**HUR PÅVERKAS DIN HUND
AV VACCINATIONER?**



enkatvacc.webnode.se

Har din hund blivit vaccinerad? Var med och förbättra kunskapen kring biverkningar av vaccinationer!

Enkäten finns att tillgå via enkatvacc.webnode.se, och den tar bara några korta minuter att fylla i.

Om din hund vaccinerats någon av de senaste dagarna kan du vänta med att fylla i enkäten tills två veckor efter vaccinationen. Enkäten är öppen från den 3 mars till och med den 1 april.

Undersökningen ingår i ett examensarbete för Djursjukskötarprogrammet vid SLU i Skara.

Vid **Institutionen för husdjurens miljö och hälsa** finns tre publikationsserier:

- * **Avhandlingar:** Här publiceras masters- och licentiatavhandlingar
- * **Rapporter:** Här publiceras olika typer av vetenskapliga rapporter från institutionen.
- * **Studentarbeten:** Här publiceras olika typer av studentarbeten, bl.a. examensarbeten, vanligtvis omfattande 7,5-30 hp. Studentarbeten ingår som en obligatorisk del i olika program och syftar till att under handledning ge den studerande träning i att självständigt och på ett vetenskapligt sätt lösa en uppgift. Arbetenas innehåll, resultat och slutsatser bör således bedömas mot denna bakgrund.

Vill du veta mer om institutionens publikationer kan du hitta det här:
www.slu.se/husdjurmiljohalsa

DISTRIBUTION:

Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för veterinärmedicin och
husdjursvetenskap
Institutionen för husdjurens miljö och hälsa
Box 234
532 23 Skara
Tel 0511-67000
E-post: hmh@slu.se
Hemsida:
www.slu.se/husdjurmiljohalsa

*Swedish University of Agricultural Sciences
Faculty of Veterinary Medicine and Animal
Science
Department of Animal Environment and Health
P.O.B. 234
SE-532 23 Skara, Sweden
Phone: +46 (0)511 67000
E-mail: hmh@slu.se
Homepage:
www.slu.se/animalenvironmenthealth*
